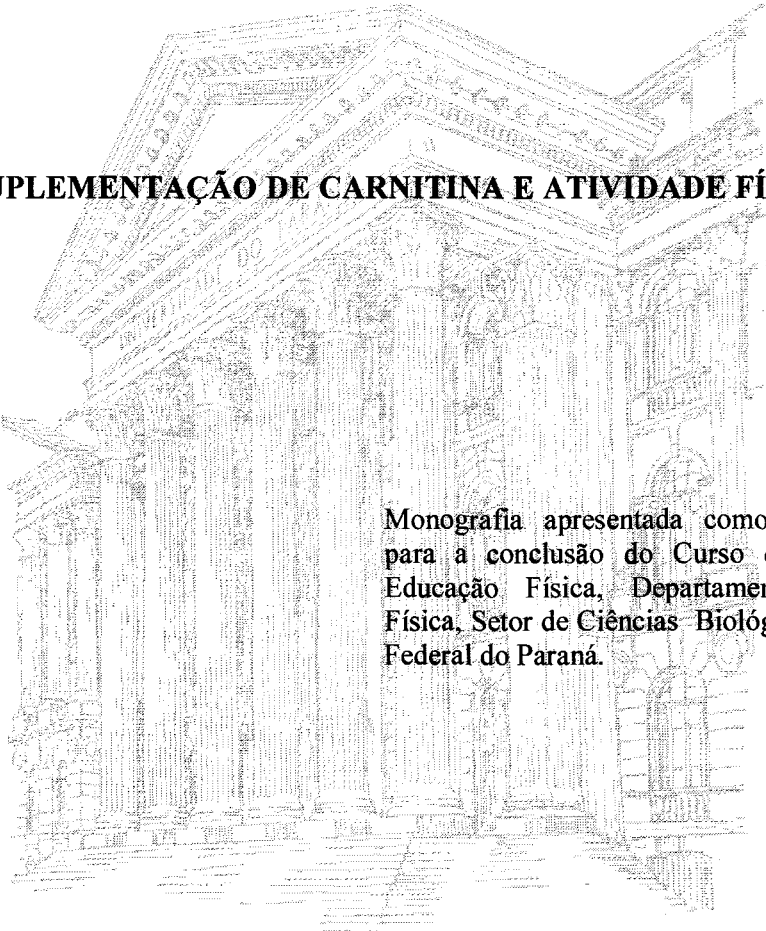


MARIA LAURA STASKOVIK

SUPLEMENTAÇÃO DE CARNITINA E ATIVIDADE FÍSICA



Monografia apresentada como requisito parcial
para a conclusão do Curso de Graduação em
Educação Física, Departamento de Educação
Física, Setor de Ciências Biológicas. Universidade
Federal do Paraná.

CURITIBA

1998

MARIA LAURA STASKOVIAK

SUPLEMENTAÇÃO DE CARNITINA E ATIVIDADE FÍSICA

Monografia apresentada como requisito parcial
para a conclusão do Curso de Graduação em
Educação Física, Departamento de Educação
Física, Setor de Ciências Biológicas. Universidade
Federal do Paraná.

ORIENTADOR:
JULIMAR LUIZ PEREIRA

Dedicatória:

Aos meus familiares que me deram todo apoio sempre que precisei, principalmente a minha avó Laura, minha mãe Maria, meu pai Newton, meus irmãos Regina, Lúcia e Newton e ao meu cunhado James e Aristóteles Júnior. Ao meu Professor orientador Julimar Luiz Pereira, que sem sua ajuda não teria conquistado a conclusão da monografia, e ao Professor da disciplina Iverson Ladewig, que com sua firmeza, tornou o meu trabalho apreciável. E in memória do meu maravilhoso falecido avô Lysis Luis Moraes de Castro Vellozo, que mesmo não estando mais entre nós ainda continua me ajudando.

Agradecimentos:

Agradeço a todos meus amigos, colegas da faculdade, que conseguiram me dar apoio, principalmente a Maristela Rossa e ao Léo Boiarski que foram amigos fiéis e autênticos todas as horas. A todos os meus Professores da Universidade que me deram conhecimentos para poder ministrar aulas com um embasamento teórico e uma competência técnica, principalmente aos Professores: Sérgio Gregório, Sérgio Abraão, Sérgio Santos, Marcus Aurélio e Julimar Luiz Pereira.

SUMÁRIO

RESUMO	v
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Apresentação do Problema.....	1
1.2 Justificativa.....	1
1.3 Objetivos.....	2
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Aminoácidos.....	3
2.2 Carnitina.....	4
2.3 Ação da Carnitina no Organismo.....	9
2.4 Sintomas de Deficiência de Carnitina.....	10
2.5 Necessidades Humanas de Carnitina.....	13
2.6 Uso Terapêutico da Carnitina.....	14
2.7 Suplementação de Carnitina e Atividade Física.....	16
3. METODOLOGIA	19
4. CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

RESUMO

A carnitina é definida como uma amina quaternária considerada por alguns autores como um amino ácido. Embora a carnitina tenha sido descrita inicialmente em 1905, as aplicações clínicas desse composto só despertou maior atenção a partir da década de 70, com a compreensão de seu importante papel na geração de energia intracelular. O objetivo deste trabalho foi investigar o efeito da suplementação de carnitina sobre o metabolismo das gorduras, composição corporal e componentes da aptidão física. A carnitina se mostrou um elemento importante no metabolismo dos lipídios atuando no transporte destes para o espaço intramitocondrial, sendo sintetizada à partir da dieta, podendo apresentar deficiências orgânicas tanto na sua síntese como na sua utilização. Quando em quantidades insuficientes pode se verificar falhas e dificuldades no metabolismo das gorduras provocando assim um desequilíbrio metabólico generalizado, sendo que nesses casos a suplementação torna-se imprescindível de forma que tal fato tem importância não só para a esfera da atividade física mas também para a área médica tornando-se assim a carnitina uma substância farmacológica. Inúmeros estudos vem demonstrado a importância da carnitina no auxílio do metabolismo das gorduras, por outro lado também encontramos estudos que não confirmam tal afirmação. Analisando tais trabalhos verificamos que há uma relação direta dos efeitos provocados pela carnitina com a quantidade (dose) ingerida, frequência e tempo para que haja uma ação significativa da suplementação. A carnitina mostrou-se eficaz na melhoria do $VO_2\text{máx.}$, melhoria da utilização e afinidade pelos lipídios como substrato energético, diminuição de lactato plasmático, melhoria da performance e desempenho geral

1. INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

Tendo em vista auxiliar os profissionais que lidam com algumas pessoas que procuram a atividade física com o objetivo de emagrecer, por motivos estéticos e até mesmo de saúde e bem estar. É muito comum no meio esportivo encontrarmos uma infinidade de produtos que dizem essencialmente capazes de realizar as mais diversas proezas, dentre as quais aumentar a massa muscular ou emagrecer sem precisar fazer exercício e/ou dieta. E a carnitina com seu papel de produção de energia pelo ciclo de Krebs, e pela oxidação de ácidos graxos, leva a pensar que no treinamento e com dieta regular, a carnitina pode ajudar no emagrecimento, pretende-se saber como reage o organismo dos suplementados, para ver se resultados satisfatórios podem vir a ser obtidos.

1.2 Justificativa

Genérica: durante a atividade física ocorre uma interação entre os diversos substratos energéticos, sendo que a suplementação de carnitina poderia fazer com que o organismo apresentasse uma predileção pela utilização dos ácidos graxos livres à partir da gordura corporal.

Específica: é corriqueiro pessoas suplementarem com finalidade de diminuir a gordura corporal e apresentar maior disposição e vitalidade para a atividade física. Busca-se com este trabalho bibliográfico apresentar estudos e pesquisas atuais que venham a apontar o verdadeiro papel e validade da carnitina enquanto suplemento alimentar para os praticantes de atividade física, visto que até então muita dúvida se observa no meio acadêmico e da saúde.

A presente pesquisa destina-se a professores de educação física, médicos e nutricionistas que, constantemente vem se envolvendo diretamente com pessoas que tem como objetivo formar um corpo mais saudável e belo.

1.3 Objetivos

- Investigar os efeitos da carnitina enquanto complemento alimentar sobre o metabolismo das gorduras.
- Investigar os efeitos da carnitina sobre a composição corporal.
- Abordar os efeitos e processos no organismo da suplementação de carnitina enquanto fenômeno fisiológico e bioquímico.
- Apontar efeitos da carnitina sobre os componentes da aptidão física voltada à saúde.
- Verificar estudos, conclusões e experimentações científicas que demonstrem a validade ou não da suplementação de carnitina por praticantes de atividades físicas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Aminoácidos

Os aminoácidos são ácidos relativamente fortes, eles se encontram no sangue principalmente no estado ionizado e representam 2 a 3 mEq dos íons negativos sangüíneos. A distribuição exata dos diferentes aminoácidos no sangue depende, até certo ponto, dos tipos de proteínas ingeridas; todavia, as concentrações de pelo menos alguns aminoácidos individuais são reguladas por síntese seletiva nas diferentes células (GUYTON, 1997).

Conforme MARZZOCO e TORRES (1990), os aminoácidos apresentam um grupo amino ($-NH_3$) e um grupo carboxila ($-COOH$). Os aminoácidos tem uma forma básica comum, na qual os grupos amino e carboxila estão ligados ao carbono α , ao qual também se liga um átomo de hidrogênio e um grupo variável chamado cadeia lateral ou grupo R. As propriedades das cadeias laterais dos aminoácidos – principalmente o fato de que algumas delas têm afinidade pela água e outras não – são importantes para a conformação das proteínas e, portanto, para sua função.

Transporte Ativo dos Aminoácidos nas Células.

Observa-se que as moléculas de praticamente todos os aminoácidos são demasiado grandes para sofrer difusão através dos poros das membranas celulares; por conseguinte, os aminoácidos só podem ser transportados em quantidades significativas através da membrana por transporte facilitado ou ativo, utilizando mecanismos transportadores (GUYTON, 1997).

Uma das funções especiais do transporte de aminoácidos consiste em evitar sua perda na urina. Todos os diferentes aminoácidos podem ser ativamente transportados através do epitélio tubular proximal, que os remove do filtrado glomerular, devolvendo-os

ao sangue. Todavia, como ocorre com outros mecanismos de transporte ativo nos túbulos renais, existe um limite superior para a intensidade do transporte de cada tipo de aminoácidos. Por esta razão, quando determinado tipo de aminoácidos atinge concentrações muito elevadas no plasma e no filtrado glomerular, o excesso que não pode ser ativamente reabsorvido é perdido na urina (GUYTON, 1997).

Ainda conforme GUYTON (1997), as relações entre os diferentes aminoácidos na proteína dietética devem ser aproximadamente iguais às relações existentes nos tecidos corporais para que toda a proteína ingerida possa ser utilizada. Se a concentração de um tipo particular de aminoácido essencial estiver baixa, os outros aminoácidos não poderão ser utilizados, visto que as células formam proteínas completas ou não sintetizam nada, em relação à síntese de proteínas. Os aminoácidos não utilizados são então desaminados e oxidados. Uma proteína com relação de aminoácidos diferente da relação observada nas proteínas corporais é denominada proteína parcial ou proteína incompleta, sendo portanto menos valiosa para a nutrição do que a proteína completa.

2.2. Carnitina

História da Carnitina

A carnitina foi identificada como componente nitrogenado do músculo em 1905. À partir da sua identificação como fator de crescimento de larvas do verme da farinha por Frankael e colaboradores, o papel da carnitina na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa em mamíferos foi estabelecido nos laboratórios de Fritz e Bremer no final da década de 50. A história e as funções metabólicas da carnitina foram revistas por Rebouche e Paulson (1986) e por Bieber (1988) (GILMAN, 1991).

O que é Carnitina

Segundo PERES e ETO (1993), a carnitina é derivado de amino ácidos essenciais.

Funcionalmente a carnitina (ácido L3-hidroxi-4N-trimetil aminobutírico) ocupa importante papel como carreador natural dos ácidos graxos do citoplasma até a matriz mitocondrial, onde são submetidos à oxidação (SANTOS e LUGON, 1995).

A carnitina é um nutriente orgânico não-essencial, dipolar e formado à partir da lisina (STRYER, 1992) e requerido para a entrada dos ácido graxos cadeia longa nas mitocôndrias, livrando desse modo a Coenzima A do espaço interno mitocondrial para participar na beta-oxidação e ciclo do ácido tricarboxílico. A carnitina ainda se encontra concentrada na maioria dos tecidos corporais, com aproximadamente 97% localizada no músculo esquelético (REBOUCHE, 1992).

A carnitina é portanto uma molécula endógena com diversos papéis estabelecidos no metabolismo da célula, dentre essas funções esta a de ser mediadora através das transferências reversível de ácidos carboxílicos ativados da coenzima A agindo na formação crítica de acetilcarnitina para a oxidação mitocondrial dos ácidos graxos de cadeia longa e formação das acilcarnitinas de cadeias curtas protegendo o potencial das moléculas de acil CoA (BRONZE, s/d).

Como a Carnitina é Sintetizada

Segundo CHAMPE e HARVEY (1996), após o ácido graxo ser captado pela célula, é convertido no derivado CoA pela acil CoA graxa sintetase (tioquinase) no citosol. Uma vez que a beta-oxidação ocorre na matriz mitocondrial, o ácido graxo deve ser transportado através da membrana mitocondrial interna, a qual geralmente é impermeável a moléculas volumosas e polares como a coenzima A . Assim, um transportador especializado nesta membrana transporta o grupo acil do citosol à matriz mitocondrial. Este transportador é a

carnitina, e o processo de transporte é denominado lançadeira da carnitina e possui dois momentos distintos: primeiro um acil é transferido da coenzima A citossólica à carnitina pela carnitina aciltransferase I, que está localizada na superfície externa da membrana mitocondrial interna, formando o acilcarnitina. Posteriormente o grupo acilcarnitina é transportado através da membrana à matriz mitocondrial, onde é transferido a outra molécula de coenzima A pela carnitina aciltransferase II, na superfície interna da membrana mitocôndria interna.

Esse processo pode ser inibido pela malonil CoA, inibidor da lançadeira da carnitina: a malonil CoA, que inibe a carnitina aciltransferase I, impedindo assim a entrada de grupos acil na matriz mitocondrial. Assim, quando a síntese dos ácidos graxos está ocorrendo no citosol (como indicado pela presença de malonil CoA, o bloco construtor dos ácidos graxos), as cadeias de ácidos graxos recém-sintetizadas não podem ser transferidas à mitocôndria e degradadas (CHAMPE e HARVEY, 1996).

Os ésteres dos acil-CoA graxos formados na membrana mitocondrial externa não cruzam a membrana mitocondrial interna intacta. Assim, o grupo acil-graxo é transientemente ligado ao grupo hidroxila da carnitina e o derivado acil-carnitina graxo é transportado através da membrana interna por um transporte específico. A carnitina aciltransferase I, presente na face externa da membrana interna, catalisa a transesterificação do grupo acil-graxo da coenzima A para a carnitina. O éster acil-carnitina graxo cruza a membrana mitocondrial interna e chega na matriz por difusão facilitada através do transportador acil-carnitina/carnitina. O grupo acil-graxo é transferido enzimaticamente da carnitina para a coenzima A intramitocondrial pela carnitina aciltransferase II. Esta isoenzima está localizada na face interna da membrana mitocondrial interna, onde ela regenera o acil-CoA graxo e libera-o, juntamente com a carnitina livre, na

matriz mitocondrial. A carnitina reentra no espaço entre as membranas mitocondriais interna e externa através do transportador acil-carnitina/carnitina (LEHNINGER, 1995).

Para STRYER (1992), os ácidos graxos são ativados na membrana mitocondrial externa e oxidados na matriz mitocondrial. As moléculas de acil CoA de cadeia longa não atravessam facilmente a membrana mitocondrial interna, e, portanto, é necessário um mecanismo especial de transporte. Os ácidos graxos ativados de cadeia longa são transportados através da membrana mitocondrial interna pela carnitina. O grupamento acila é transferido do átomo de enxofre da CoA para a hidroxila da carnitina, formando acil carnitina. Essa reação é catalisada pela carnitina aciltransferase I, que está localizada na face citossólica da membrana mitocondrial interna.

A acil carnitina é então transportada através da membrana mitocondrial interna por uma translocase. A acila é transferida de volta a CoA no lado da matriz da membrana. Essa reação, que é catalisada pela carnitina aciltransferase II, é termodinamicamente exequível porque a ligação O-acila na carnitina tem um alto potencial de transferencia de grupos. Finalmente, a carnitina é devolvida ao lado citossólico pela translocase, em troca de uma acil carnitina que entra (STRYER, 1992).

Para que a oxidação e a cetogenese possam ocorrer, ácidos graxos ativados devem ser transportados por um mecanismo específico para o interior das mitocondrias. Os AGL e os seus derivados CoA formados externamente as mitocondrias não conseguem atravessar a membrana mitocondrial interna, mas uma enzima presente nesta membrana, denominada carnitina palmitil-transferase I, transfere de forma reversível os grupamentos acil do acil CoA para a carnitina e os derivados acilcarnitina conseguem penetrar na mitocôndria. No espaço intramitocondrial, uma Segunda enzima, a carnitina palmitil-transferase II, transfere de forma irreversível os grupamentos acil da acilcarnitina para o CoA intramitocondrial, desta maneira evitando que os ácidos graxos retornem ao citosol. Os acil CoA entram

então na via metabólica da beta-oxidação e contribuem para a formação de coenzima reduzidas (NADH e FADH) e acetil CoA (WILSON e FOSTER, 1998).

Funções Fisiológicas da Carnitina

Segundo JURECKI e PADEIRO (1994), HEINONEN (1996) e JEUKENDRUP et alii (1998) a produção de energia ocorre nas mitocôndrias sendo que os ácidos graxos são a fonte de energia preferida para as mitocôndrias, especialmente para os músculos do coração. A entrada das gorduras nas mitocôndrias requer uma molécula de carnitina. Especificamente, as gorduras maiores chamadas de ácidos graxos de cadeia longa, requerem a carnitina para carrega-los para a mitocôndria. Uma vez dentro das mitocôndrias, as gorduras metabolizadas em um processo chamado oxidação dos ácidos graxos pra produzir ATP.

A carnitina serve também a um segundo papel importante nas mitocôndrias onde funciona para remover os compostos tóxicos do ácido orgânico. Esta função é importante desde que as concentrações elevadas destes compostos do ácido orgânico danificam a habilidade das mitocôndrias de produzir o ATP. Após ter removido estes compostos das mitocôndrias, o composto do ácido carnitina orgânico é eliminado na urina. Esta perda conduz freqüentemente à deficiência da carnitina se a carnitina suplementação não for fornecido (JURECKI e PADEIRO, 1994).

Segundo GILMAN (1991, página 1027):

“Em geral, a carnitina é importante na oxidação de ácido graxos; além disso, facilita o metabolismo aeróbico dos carboidratos, aumenta a velocidade da fosforilação oxidativa e promove a excreção de certos ácidos orgânicos. Essas funções decorrem das seguintes circunstâncias: (1) Existem várias carnitina-aciltransferases (CAT) que catalisam a interconversão de ésteres de ácidos graxos de coenzima A (CoA) e carnitina; essas enzimas encontram-se estrategicamente localizadas no citosol e nas membranas mitocondriais; (2) Os ésteres de CoA e de carnitina são termodinamicamente equivalentes, de modo que a formação de um deles depende tão-somente das concentrações relativas dos reagentes. (3) Existem translocases específicas nas membranas mitocondriais e plasmáticas. A translocase nas membranas mitocondriais transporta rapidamente a carnitina livre e seus ésteres em ambas as direções, ao passo que, na membrana plasmática luminal das células tubulares renais, a enzima só transporta a carnitina livre a partir da urina tubular quase

exclusivamente. As propriedades das translocases situadas nas membranas plasmáticas de outras células não estão tão bem definidas; contudo, a carnitina livre é ativamente transportada para o interior das células, enquanto as acilcarnitinas (sobretudo ésteres de cadeia curta) são transportadas para fora das células. (4) Os ésteres de ácidos graxos da CoA são formados quase exclusivamente no citosol e não são transportados através das membranas; inibem também as enzimas do ciclo de Krebs e as que atuam na fosforilação oxidativa. Por conseguinte, a oxidação dos ácidos graxos requer a formação de acilcarnitinas e a sua transferência para as mitocôndrias, onde os ésteres de CoA são reformados e metabolizados. Se a pressão de O₂ se tornar um fator limitante, a carnitina atua no sentido de manter nas mitocôndrias uma relação entre CoA livre e esterificada ótima para a fosforilação oxidativa e para o consumo de acetil-CoA; no músculo cardíaco ou esquelético esquêmico, esse processo provoca formação diminuída de lactato e aumenta na capacidade de trabalho mecânico”.

Portanto a carnitina assume função primordial no metabolismo da gordura (HEINONEN, 1996) atuando ainda como carreadora dos ácidos graxos de cadeia longa para as mitocôndrias, como substrato para enzimas aciltransferase (KERNER, 1998) e como moduladora direta do metabolismo da CoA (HEINONEN, 1996; PERES, 1993).

2.3. Ação da Carnitina no Organismo

Segundo JURECKI e PADEIRO (1994), se as concentrações de carnitina forem inadequadas, a entrada de ácidos graxos de cadeia longa nas mitocôndrias está obstruída. Além disso os compostos tóxicos do ácido orgânico podem provocar danos pelo acúmulo dentro das mitocôndrias. Isto resulta em uma proporção comprimida do ATP e faz com que as pessoas exibam sinais e sintomas de baixa produção de energia (crescimento deficiente, fraqueza, letargia) e a disfunção de órgãos múltiplos inclusive do coração, do músculo, do fígado, e do cérebro, quando em deficiência aguda..

O organismo recebe uma quantidade significativa de carnitina dos alimentos que compõem a dieta. A dieta média contém a carnitina derivada na maior parte das carnes vermelhas e dos produtos de leite; os vegetais restritos tem entradas baixas de carnitina, sendo que o corpo pode sintetizar também a carnitina das proteínas da dieta. A carnitina ainda pode ser suplementada em muitas fórmulas especiais projetadas para tratar de

ácidos orgânicos, tornando-se imprescindível nessas situações (JURECKI e PADEIRO, 1994).

A carnitina absorvida é degradada quase inteiramente por bactérias no intestino grosso, não se conhecendo qualquer componente dietético capaz de danificar a sua absorção (REBOUCHE, 1992).

No organismo, os ácidos graxos são degradados a acetil CoA que entra no ciclo do ácido cítrico. A oxidação do ácido graxo começa com a ativação do mesmo, ocorrendo essa reação dentro e fora da mitocôndria. Ácidos graxos ativos formados fora da mitocôndria atravessam a membrana das mesmas por um processo que requer carnitina, derivado da lisina que estimula grandemente a oxidação das gorduras. As fases restantes ocorrem no interior da mitocôndria onde fragmentos com 2 carbonos são separados, em série, do ácido graxo (GANONG, 1989).

Para KANTER e WILLIAMS(1995), a carnitina além de aumentar a oxidação de lipídios, pode também elevar o VO_2 máx e diminuir o acúmulo de lactato no plasma durante o exercício.

2.4. Sintomas de Deficiência de Carnitina

Para CHAMPE e HARVEY (1996), a ausência congênita de uma carnitina aciltransferase no músculo esquelético ou baixas concentrações de carnitina devido à síntese defeituosa resultam na incapacidade de utilizar os ácidos graxos de cadeia longa como combustível metabólico, causando mioglobinemia e fraqueza após o exercício.

A maioria das isoenzimas são enzimas que catalisam a mesma reação mas diferem em suas propriedades físicas, devido a diferenças geneticamente determinadas na sequência de aminoácidos. As isoenzimas podem conter diferentes números de aminoácidos carregados, e podem ser separadas umas das outras por eletroforese.

Diferentes órgãos frequentemente contêm isoenzimas diferentes em proporções características. Assim, o padrão de isoenzimas encontrado no plasma pode servir como um meio de identificar o sítio de lesão tecidual (CHAMPE e HARVEY, 1996).

É de esperar que um defeito na transferase ou na translocase, ou uma deficiência de carnitina, prejudique a oxidação de ácidos graxos de cadeia longa. Tal distúrbio foi de fato encontrado em gêmeos idênticos que tinham caibras musculares dolorosas desde a infância. As dores eram precipitadas por jejum, exercício ou dieta rica em gordura; a oxidação de ácidos graxos é o principal processo gerador de energia nesses três estados. Encontraram-se enzimas normais de glicólise e de glicogenólise. A lipólise de triacilgliceróis era normal, evidenciada por um aumento na concentração de ácidos graxos não-esterificados no plasma após o jejum. O teste de uma biópsia de músculos mostrou que a acil CoA sintetase para ácidos graxos de cadeia longa era completamente ativa. Além disso, os ácidos graxos de cadeia média eram metabolizados normalmente. Sabe-se que não é necessário carnitina para a permeação das acil CoA de cadeia média para a matriz mitocondrial. Esse caso relatado demonstra de um modo marcante que o fluxo prejudicado de um metabólito de um compartimento de uma célula para outro pode causar doença (STRYER, 1992).

REBOUCHE (1992) comenta que a deficiência da carnitina ocorre como um defeito genético preliminar no transporte da carnitina e secundário a uma variedade de desordens genéticas adquiridas. Estas desordens são associadas freqüentemente com a hipoglicemia, a letargia e a doenças coronárias. Os relatórios de deficiência nutritiva de carnitina são raros, e em poucos casos descritos, outras causas genéticas não foram excluídas especificamente. Os infantes são particularmente suscetíveis a depleção de carnitina, porque as demandas do tecido associadas com o crescimento rápido excedem a habilidades do infante sintetizar a carnitina. Entretanto, as concentrações substancialmente

mais baixas da carnitina do plasma (e as concentrações presumidas mais baixas de carnitina do tecido) não danificam taxas de crescimento ou outros indicadores do desenvolvimento normal.

A enzima defeituosa resulta em um acúmulo dos compostos tóxicos do ácido graxo de cadeia longa, especialmente durante doenças e épocas de stress metabólico. Estes compostos ligam a carnitina nas mitocôndrias e excretam então na urina. Esta perda excessiva conduz a uma deficiência da carnitina se substituída não adequadamente. Consequentemente um componente crítico do tratamento para muitos dos acidemias orgânicas envolvem a recolocação da carnitina (JURECKI e PADEIRO, 1994).

Segundo GILMAN (1991), a deficiência primária de carnitina é mais claramente observada num grupo de distúrbios hereditários raros. O metabolismo dos lipídios está gravemente afetado, com conseqüente armazenamento de gorduras nos músculos e anormalidades funcionais do músculo cardíaco e esquelético. Tais condições foram classificadas em sistêmicas ou miopáticas. Os distúrbios sistêmicos manifestam-se por baixas concentrações de carnitina no plasma, no músculo e no fígado. Os sintomas são variáveis, mas incluem fraqueza muscular, cardiopatias, anormalidades da função hepática, cetogênese diminuída e hipoglicemia durante o jejum. A doença miopática caracteriza-se primariamente por fraqueza muscular. Na autópsia, verifica-se infiltração gordurosa das fibras musculares, e a concentração de carnitina encontra-se diminuída; todavia, as concentrações plasmáticas estão normais (20 a 70 μM). Muitos casos de deficiência primária de carnitina podem resultar do transporte deficiente de carnitina na células musculares associado a uma reabsorção renal defeituosa.

Foram também descritas por GILMAN (1991), formas secundárias de deficiência de carnitina. Incluem distúrbios tubulares renais, em que a excreção de carnitina pode promover perdas excessivas. Os pacientes com erros inatos do metabolismo associados a

concentrações circulantes elevadas de ácidos orgânicos também podem apresentar deficiência de carnitina. Tal consequência não é de surpreender, considerando-se o papel da carnitina na promoção da excreção de ácidos orgânicos. Alguns pacientes submetidos a alimentação perenteral total com soluções isentas de carnitina também podem exibir sinais bioquímicos e evidências sintomáticas de deficiência de carnitina, que é revertida com suplementação.

2.5. Necessidade Humanas de Carnitina

A necessidade de carnitina é suprida por fontes dietéticas e pela sua síntese, primariamente no fígado e no rim. A carnitina começando com a formação de 6-N-trimetilisina através de uma seqüência de reações que envolvem a S-adenosilmetionina. São necessários quatro micronutrientes para as várias etapas enzimáticas, incluindo ácido ascórbico, niacina, piridoxina e ferro. Embora a deficiência de carnitina possa ser induzida pela administração de dietas restritas em cereais e outras fontes vegetais de proteína, as necessidades nutricionais formais ainda não foram estabelecidas (GILMAN, 1991).

STARLING (1995) verificou que os níveis relativos de carnitina são semelhantes para homens jovens e idosos.

Fontes Alimentares de Carnitina

As principais fontes alimentares de carnitina são a carne e os produtos lácteos. Os cereais carecem carnitina e também podem ser relativamente deficientes em lisina e metionina, seus aminoácidos precursores (GILMAN, 1991; STRYER, 1992).

Absorção, Destino e Excreção da Carnitina

A L-carnitina da dieta é quase totalmente absorvida pelo intestino, em grande parte por um mecanismo de transporte saturável; por conseguinte, a absorção fracional declina com o aumento da dose oral. A carnitina é transportada na maioria das células por um mecanismo ativo; a D-carnitina é também transportada e pode inibir a captação de L-carnitina. A carnitina é pouco metabolizada, e a maior parte é excretada na urina sob a forma de acilcarnitinas; em geral, os túbulos renais reabsorvem mais de 90% da carnitina não-esterificada (GILMAN, 1991).

2.6. Uso Terapêutico da Carnitina

Segundo GILMAN (1991), a carnitina está indicada no tratamento dos estados primários de deficiência de carnitina sistêmica e miopática. Além disso, pode ser útil no controle de pacientes com condições que reconhecidamente produzem deficiência de carnitina secundária. A administração de 1 a 2 gramas por dia, em doses fracionadas, mostra-se adequada para a maioria das finalidades terapêuticas. As doses intravenosas variam de 40 a 100 mg/kg. Para crianças, administra-se a L-carnitina por via oral, 100mg/kg. GILMAN (1991) aponta ainda diversas situações patológicas que recomendam terapia baseada na ingesta de carnitina:

Deficiência Primária de Carnitina. O consumo de uma dieta rica em carboidratos e com baixo teor de gordura constitui o principal aspecto de tratamento da deficiência de carnitina sistêmica. A suplementação de carnitina em pacientes com as formas miopáticas e sistêmicas tem sido utilizada com frequência, porém com resultados variáveis. Alguns pacientes relatam acentuada melhora sintomática e funcional após a administração de até 4 g ao dia, enquanto outros não observam qualquer efeito. A relação entre as alterações bioquímicas e o alívio sintomático não é previsível. Todos os pacientes com deficiência

primária de carnitina devem ser submetidos a uma prova terapêutica com suplementos orais de carnitina.

Doença Renal. Os pacientes submetidos a hemodiálise crônica podem desenvolver deficiência de carnitina do músculo esquelético e, possivelmente, do músculo miocárdico. O tratamento por via oral pode minimizar a deficiência e melhorar certos sintomas, com fraqueza e câibras musculares. A carnitina também pode melhorar a função cardíaca em pacientes submetidos a hemodiálise, mas tal uso é mais controvertido.

Cardiomiopatias e Doenças Cardiovasculares Isquêmicas. A maior parte da energia do miocárdio deve ser suprida através da oxidação de ácidos graxos. Considerando-se o importante papel desempenhado pela carnitina no metabolismo normal da energia cardíaca e o desenvolvimento de cardiomiopatia em presença de deficiência de carnitina estabelecida, a possibilidade de que alguns pacientes com cardiomiopatias primária possam apresentar deficiência de carnitina suscitou grande interesse. Além disso, a isquemia do miocárdio provoca depleção da carnitina cardíaca e acúmulo de ésteres de ácidos graxos de cadeia longa de CoA e carnitina; as acilcarnitinas podem ser importantes na gênese das arritmias. A administração de carnitina pode melhorar a tolerância ao exercício em pacientes com coronariopatia e pode ser benéfico para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. A isquemia do músculo esquelético produz distúrbios semelhantes no metabolismo dos lipídios e da carnitina, e a administração desta última pode aumentar a tolerância à caminhada em pacientes acometidos de claudicação intermitente. Embora tais resultados sejam excitantes, o papel terapêutico na carnitina nessas condições ainda não é estabelecido.

A administração de L-carnitina a indivíduos normais não tem efeitos apreciáveis e, em geral, a administração diária de doses orais de até 15 g é bem tolerada. Por outro lado, a administração de DL-carnitina pode produzir uma síndrome semelhante à miastenia grave,

talvez em razão dos efeitos inibidores do isômero D sobre o transporte e a função da L-carnitina.

2.7. Suplementação de Carnitina e Atividade Física

Segundo KANTER e WILLIANS (1995), não é surpreendente que o uso da suplementação de carnitina para melhorar o desempenho físico ficou difundido em recentes estudos, não havendo nenhum apoio contra indicando esta prática. Porém reflexões, críticas e correntes conhecimentos científicos são importantes porque as implicações do aumento de concentrações de carnitina não é entendido completamente.

Estudos demonstram que a carnitina suplementada aumenta a oxidação de lipídios, aumenta o VO_2 máx, e diminui o acúmulo de lactato no plasma durante o exercício (KANTER & WILLIANS, 1995).

Para KERNER e HOPPEL(1998), a biossíntese e dieta são suficientes para a exigência da carnitina, mas a suplementação também indica bons resultados, e a deficiência de carnitina miopática pode estar relacionada com o efluxo do músculo para fora, sendo que a desordem metabólica de carnitina ainda não está bem esclarecida.

WOLINSKY & HICKSON (1994) afirmam que a L-carnitina é um ácido alfa-hidroxi localizado principalmente em músculos para onde é requerido a entrada de cadeia longa de ácidos graxos na mitocôndria, de forma que assim a carnitina influencia no metabolismo energético a favor de gasto de gordura. Pesquisas recentes reafirmaram a importância de carnitina para o melhor desempenho no exercício. Exercício de intensidade suficiente e duração (60 a 90% do VO_2 máx.) resulta em um nível de carnitina negativo e em desequilíbrio no músculo, o que justificou a sua suplementação.

Num recente estudo de WOLINSKY & HICKSON (1994) relacionaram a ingesta de carnitina e melhorias no desempenho físico encontrando o seguinte: 1 a 6 g/d para períodos

até 6 meses melhoraram os estoques orgânicos de carnitina constantemente, sem qualquer adverso efeito colateral ou tóxicos nos indivíduos. Usando estas dosagens, importantes estudos acharam melhorias significantes no VO_2 máx., predileção pela utilização de lipídios como substrato energético durante o exercício, melhora na performance e melhora no desempenho geral. Os estudos que não mostraram benefícios fisiológicos, usaram baixas doses (0,5 g/d) de carnitina, com uma duração menor de suplementação (< 14 d), ou utilizou exercícios submáximos que foram insuficientes pra extrair uma demanda no metabolismo da carnitina. Indivíduos treinados mostraram melhores respostas para a suplementação de carnitina do que os indivíduos não treinados.

Em resumo, a suplementação com L-carnitina para períodos estendidos (> 28 d) com grandes doses (1 a 6 g/d) mostrou a habilidade para melhorar a utilização dos lipídios como fontes de energia durante exercício aeróbico extenuante (> 60% VO_2 máx) para os indivíduos treinados (WOLINSKY e HICKSON, 1994).

Tais conclusões são procedentes, visto que para JEUKENDRUP et alli (1998) os fatores que atuam na “queima” de gordura são: mobilização de ácidos graxos de cadeia longa de tecido adiposo, transporte de ácidos graxos nas mitocôndrias, densidade mitocondrial e capacidade de oxidação pelo músculo, fatores estes que sofrem ação direta da concentração orgânica de carnitina.

ABRAHAMSSON et alli (1996) observaram efeitos da deficiência de carnitina induzida sobre a capacidade de indivíduos saudáveis em realizar trabalho, sendo que após um período de 54 dias verificou-se diminuição na oxidação dos ácidos graxos pelo fígado, diminuição no consumo de glicogênio muscular, frequência cardíaca afetada durante o exercício, diminuição do VO_2 máx. e da frequência cardíaca máxima durante o esforço. Não foram observadas qualquer mudança significativa nas concentrações de ATP e creatina fosfato.

A carnitina foi aprovada pela Food and Drug Administration em 1986 como droga não-incluída em qualquer classe para o tratamento da deficiência primária da carnitina. A levocarnitina (CARNITOR, VITACARN) é disponível como líquido enteral (100mg/ml) e comprimidos. A DL-carnitina, vendida como “vitamina B1” em mercados, pode, na realidade, produzir sintomas de deficiência de carnitina, em virtude da inibição competitiva do transporte pelo D-isômero (GILMAN, 1991).

Por outro lado HEINONEN (1996), remete os seguintes argumentos contrários à suplementação da carnitina derivados de observações científicas estabelecidas: a carnitina não aumenta a oxidação de FA, não poupa glicogênio, não adia fadiga durante o exercício, não reduz gordura do corpo, não ajuda a perder peso e não altera o VO_2 máx.

Também para COLOMBANI et alli (1996), a administração de carnitina numa dosagem de 2 gr., 2 horas antes de prova de resistência não afetou o metabolismo ou melhorou o desempenho físico dos atletas durante as corridas.

PERES e ETO (1993) verificou que dosagens situadas entre 0,5 a 5 gr./dia não demonstraram benefícios científicos em qualquer desempenho aeróbico ou anaeróbico. Não houve efeito em massa muscular ou tecido gorduroso, e ainda alguns efeitos colaterais gastrointestinais podem aparecer. Mas em alguns casos de doenças, como déficit de carnitina primário ou secundário, a suplementação está sendo cientificamente comprovada (PERES, 1993).

Estudos desenvolvidos por BARNETT (1994), apontaram que a suplementação de carnitina durante 14 dias numa dosagem de 4 gr./dia em corredores de curta distância e ciclistas não teve efeito significativo.

3. METODOLOGIA

À partir de revisão de literatura, procurou-se obter esclarecimentos e comparações entre as várias literaturas que contém dados referentes ao estudo. O maior objetivo é comprovar a hipótese de que a carnitina como suplemento na atividade física pode ser auxiliar na melhora da performance e do rendimento durante o exercício.

Era para se realizar uma pesquisa de campo, com suplementação de L-carnitina em ratos, porém quando estava tudo encaminhado, a biópsia que era a parte mais cara do projeto, não pode ser cedida sem que fosse cobrado um valor inacessível.

Muitas dificuldades foram encontradas na realização dessa pesquisa, a questão de só ter literatura atualizada em Inglês, levou ao não acesso de todo material possível e desejado, porém as poucas obras encontradas puderam dar uma idéia da importância da carnitina durante o exercício.

4. CONCLUSÃO

No meio esportivo é muito comum produtos que se dizem essenciais capazes de realizar as mais diversas proezas, dentre as quais aumentar a massa muscular ou emagrecer sem precisar fazer exercício e/ou esforço.

A carnitina tem sido comercializada com a conotação de que ela “queima gordura”, o que leva a população a acreditar que basta consumi-la e a gordura irá desaparecer. Para entender melhor o que realmente a carnitina faz é preciso conhecê-la.

A carnitina foi descoberta em 1905, porém suas funções metabólicas só foram consideradas depois que descobriram sua função vital, que é a de transportar ácidos graxos através da membrana mitocondrial.

Pessoas que possuem uma dieta rica em alimentos de origem animal podem obter a carnitina normalmente. Toda carnitina produzida ou consumida através da dieta é armazenada no coração e no músculo esquelético.

Embora muitos estudos sejam taxativos na conclusão de que a carnitina não potencializa a utilização dos ácidos graxos e nem melhora a performance, é importante frisar que nenhum estudo até hoje foi realizado com o controle da dieta, o que faz pensar que mais pesquisas precisam ser feitas, considerando-se que a carnitina pode atuar como um auxílio externo ao binômio dieta-exercício.

A questão final é: Será realmente válido consumir carnitina adicional para emagrecer ? Para responder essa questão é necessário ter claro que para emagrecer é fundamental conjugar uma dieta restrita em calorias e gorduras com a prática regular de exercícios, e uma dieta hipocalórica, afinal o emagrecimento é produto de um balanço energético negativo (o gasto supera a ingestão). Os estudos encontrados descreveram efeitos da carnitina sobre o transporte celular dos ácidos graxos livres de cadeia longa para

dentro da mitocôndria aonde são utilizados como substrato energético. Desta forma observa-se a garantia da mobilização de gordura para geração de energia, diminuindo o peso de gordura consequentemente haverá um aumento proporcional de massa corporal magra, mas não verificou-se nenhum aumento absoluto relacionado à suplementação de carnitina. Outras ações da carnitina foram verificadas sobre componentes da aptidão física, como a melhoria do $\text{VO}_2\text{máx.}$, melhoria da força muscular, visto que houve uma tolerância maior ao lactato com menores acúmulos à nível plasmático, sendo o lactato um fator limitante no desenvolvimento da força muscular e potência anaeróbica. Não foi observado qualquer relação da suplementação de carnitina e níveis de flexibilidade.

A ajuda dos compostos nutricionais ou adição de combinações específicas a doses adequadas para duração adequada de tempo tem a habilidade de melhorar o desempenho de exercícios comparado a uma não manipulação ou não suplementação. Diferenças de desempenho ocorrem do normal para o ligeiramente melhor. Mas todos esses fatores estão intrinsecamente relacionados à treinabilidade do indivíduo, sua dieta e a quantidade e frequência da suplementação.

Certamente que milagres em relação a melhora de condição física não acontecem, ou em outras palavras, ainda não há nenhuma pílula ou dieta que transforma balconistas sedentários, de meia-idade em astros olímpicos ou jogadores de futebol. Porém quando treinados, motivados, e com a devida orientação nutricional, os indivíduos suplementados podem adquirir melhoras significantes em seus desempenhos.

Para atingir objetivos específicos com a suplementação, o consumo deve ser feito com a supervisão de um profissional qualificado, visto que o suplemento por si só não produz resultados. Para isso, é preciso que seja acompanhado de um programa nutricional e de treinamento. Também é importante conhecer a composição e a indicação do produto a ser utilizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHAMSSON, K et alli. **Pivalic acid-induced carnitine deficiency and physical exercise in humans.** *Metabolism.* 45 (12), p.1501-07, Dec./1996.
- BARNETT, C. The effects of L-carnitine supplementation on blood and muscle lactate accumulation during high intensity sprint cycling exercise. **Microform Publications.** Institute for sport and human performance, University of Oregon, 1994.
- BRONZE, Eric P. **Carnitina Suplementar e Exercício,** Suplementos Dietéticos para Povos Fisicamente Ativos. s/d
- CHAMPE, Pamela C. e HARVEY, Richard A. **Bioquímica ilustrada.** Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.
- COLOMBANI, P. et alli. Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. **European journal of applied physiology and occupational physiology.** 73 (5), 434-439, June, 1996.
- GANONG, William Francis. **Fisiologia médica.** São Paulo: Atheneu, 1989.
- GILMAN, Alfred Goodman. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- GUYTON, Arthur C. e HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica.** 9ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
- HEINONEN, OJ. Carnitine and physical exercise. **Sports medicine.** 22, 109-132, Aug/1996.
- JEUKENDRUP, AE et alli. Fat metabolism during exercise: a review. Part I: fatty acid mobilization and muscle metabolism. **International Journal Sports Medicine.** 19 (4), 231-44, May/1998.
- JURECKI, Elaina R. e PADEIRO, John. **The role of carnitine in organic acidemias.** Organic Acidemia Association Newsletter. volume IV – número 2 from august, 1994.
- KANTER, M.M. e WILLIAMS, MH. Antioxidants, carnitine, and choline as putative ergogenic aids. **International journal of sports nutrition.** Champaign, Illinois, 5, junho/ 1995, pag. 120-131.
- KERNER J. e HOPPEL C. **Genetic disorders of carnitine metabolism and their nutritional management.** Department of veteran affairs medical center, Department of nutrition, Cleveland, USA., 18, p. 179 – 206, 1998.
- LEHNINGER, Albert Lester. **Princípios de bioquímica.** São Paulo: Sarvier, 1995.
- MARZZOCO, Anita e TORRES, Bayardo Baptista. **Bioquímica básica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990.

- PERES, G.; ETO, B. L-carnitine et exercise musculaire. **Cinesiologie**, 32 (147), 6-13, jan/fev., 1993.
- REBOUCHE, CJ. Carnitine function and requirements during the life cycle. **FASEB J.** 6 (15): 3379-86, Dec/1992.
- SANTOS, Sérgio FF e LUGON, Jocemir R. 1.º Encontro Fluminense de Enfermagem em Nefrologia. 1995.
- STARLING, RD. et alli. Relationships between muscle carnitine, age and oxidative status. **European journal of applied physiology and occupational physiology**. 71 (2/3), 143-146, Aug., 1995.
- STRYER, Lubert. **Bioquímica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
- WILSON, Jean D. e FOSTER, Daniel W. **Tratado de endocrinologia**. São Paulo: Manole, 1998.
- WOLINSKY, Ira e HICKSON, James F. Jr. **Nutrition in Exercise and Sport**. Boca Raton, Flórida: CRC Press, 1994 .
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos: citações e notas de rodapé**. 4.ed. Curitiba: Editora UFPR, 1995.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos: citações e notas de rodapé**. 4.ed. Curitiba: Editora UFPR, 1994.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos: estilo e orientação para datilografia e digitalização**. 5. ed. Curitiba: Editora UFPR, 1995.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos: teses, dissertações e trabalhos acadêmicos**. 5. ed. Curitiba: Editora UFPR, 1995.